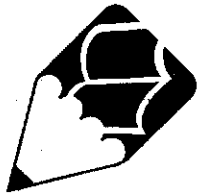
Archive of SID



● مقالات مروری (۱)

فوریتهای انکولوژی اطفال

مقاله بازآموزی

بر اساس تصویب دفتر بازآموزی جامعه پزشکی وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی به پاسخ دهندگان پرسشهای مطرح شده در این مقاله امتیاز بازآموزی تعلق می‌گیرد.

چکیده ۲۰۸
مقدمه ۲۰۸
الف - ضایعات فضاگیر ۲۰۸
۱ - سندرم ورید اجوف فوقانی ۲۰۸
۲ - فشار بر نخاع شوکی ۲۱۰
۳ - افزایش فشار داخل جمجمه و هرنی مغز ۲۱۱
۴ - هیاتومگالی ۲۱۲
ب - اختلالات خون یا عروق خونی ۲۱۲
۱ - هیپرلوکوسیتوز ۲۱۲
۲ - لوکوپنی ۲۱۳
۳ - اختلالات انعقادی ۲۱۳
۴ - کم خونی ۲۱۵
۵ - حوادث عروقی مغزی ۲۱۵
ج - فوریتهای متابولیک ۲۱۶
۱ - سندرم لیزتومور ۲۱۶
۲ - هیپرکلسمی ۲۱۸
مراجع ۲۱۹
خودآزمایی ۲۲۱

دکتر محمدتقی صراف
استاد دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی مشهد

www.SID.ir

Archive of SID

چکیده

طی چند دهه گذشته، پیش‌آگهی کودکان مبتلا به سرطان بهتر شده است. لذا ضروری است که فوریتهای انکولوژی را تشخیص داد و درمان نمود. نارسایی تنفسی یا گردش خون ممکن است در اثر فشار راه هوایی یا وریداجوف فوقانی ایجاد گردد. فشار اپی‌دورال طناب نخای توسط تومور ممکن است منجر به پاراپلژی غیر قابل برگشت یا بی‌اختیاری ادراری گردد (اگر سریعاً مداخله نشود).

افزایش فشار داخل جمجمه یک تظاهر تهدید کننده حیات توسط تومور مغزی است. در ارتشاح بدخیم مغز استخوان، نارسایی مغز استخوان با کم خونی و ترومبوسیتوپنی دیده می‌شود. اگر هیپرلوکوسیتوز سریعاً درمان نشود باعث بروز حوادث ترومبوتیک خواهد شد. در زمان تشخیص بسیاری از سرطانهای کودکان، اختلالات انعقادی مشاهده می‌گردد. اختلالات متابولیک خطرناک در کودکان مبتلا به لوکوز یا لنفوم دیده می‌شود. گر چه هیپرکلسمی نادرست ولی تصحیح آن مشکل می‌باشد.

توجه سریع به این فوریتها و درمان صحیح آنها، می‌تواند باعث نجات جان کودکان مبتلا به سرطان گردد.

واژه‌های کلیدی: آنکولوژی، نوروآندوسکوپی، هیدروسفالی، فوریت، اطفال

مقدمه

طی چند دهه گذشته، میزان تشخیص سرطانهای دوران کودکی به طور چشمگیری افزایش یافته است بطوری که ۷۰-۶۰درصد کودکان مبتلا درمان می‌شوند. لذا ضروری است که عوارض احتمالی را که در نزد مبتلایان دیده می‌شود تشخیص داد و نسبت به درمان مناسب آنها اقدام نمود. باید توجه کافی را به مسائلی که منجر به تهدید ارگانهای حیاتی بیمار می‌گردند یا می‌توانند در دراز مدت روی زندگی بیمار اثر نمایند، معطوف نمود[۱].

قبل از شروع درمان قطعی سرطان، باید وضعیت بیمار را تثبیت کرد. در زمان بروز یک مشکل حاد، باید سریعاً کودک را به یک مرکز مجهز فوریتهای انکولوژی منتقل نمود تا اقدامات لازم صورت گیرد.

هدف از این مقاله، آشنایی پزشکان با فوریتهای شایعی که برای اولین بار در یک کودک سالم بروز می‌کند یا مشکلاتی که در کودکان مبتلا در زمان درمان و یا عود دیده می‌شوند، می‌باشد[۲].

این مقاله براساس پاتوژنز، فوریتهای انکولوژی بررسی شده‌اند. این فوریتها به علت ضایعات فضاگیر، اختلالات خون و عروق خونی یا متابولیک ایجاد می‌گردند. برخی فوریتها نیاز به رسیدگی سریع دارند و برخی از آنها به طور بالقوه‌ای تهدید کننده حیات می‌باشند[۳].

فوریتهایی که نیازمند مداخله سریع هستند

۱- سندرم وریداجوف فوقانی
۲- فشار بر نخاع شوکی
۳- افزایش فشار داخل جمجمه و هرنی مغز
۴- هیپرلوکوسیتوز

فوریتهایی که نتایج بالقوه خطرناکی دارند

۱- هپاتومگالی حجیم
۲- لوکوپنی
۳- اختلالات انعقادی
۴- سندرم لیز تومور
۵- هیپرکلسمی

الف) ضایعات فضاگیر

۱- سندرم وریدا جوف فوقانی

در این سندرم به علت فشار یا انسداد وریدا جوف فوقانی توسط یک توده مدیاستن قدامی علایم و نشانه‌های زیر ایجاد می‌گردند(جدول ۱):

ارتوپنه، سردرد، ادم‌صورت، گیجی، ضعف، تغییرات رنگ پوست به خصوص رنگ پریدگی ناگهانی و تشدید علایم بامانوروالسالوا.

علاوه بر این در معاینه بالینی می‌توان به یافته‌های زیر دست یافت:

سر و گردن پرخون و ادماتو، وریدهای ژوگولر برجسته، ادم پاپی، نبض پارادوکس، تغییرات فشار خون، رنگ پریدگی و حتی ایست قلبی تنفسی همراه با تغییر وضعیتی. همچنین ممکن است آدنوپاتی سوپراکلاویکولر، گردنی و یا عمومی وجود داشته باشد. در کودکان می‌تواند علایم فشار روی تراشه یعنی سرفه، تنگی نفس و ویز -

www.SID.ir

Archive of SID

جدول شماره(۱): فوریتهای انکولوژی‌اطفال به علت ضایعات توموری

فوریت	عملکردنشانه‌های تومور	یافته‌های‌رادیولوژی+آزمایشگاهی	وضعیت ضایعه‌توموری
سندرم‌ورید اجوف فوقانی	تنگی‌نفس+ تورم‌صورت+سنکوپ	تومورمدیاستن‌قدامی	لنفوم‌های غیر هوچکینی، لوسمی با لنفوسیت نوعT، تراتوم، سرطان تیروئید، لنفوم هوچکین، تیموما، سارکوم نوروبلاستوم
فشار روی نخاع شوکی	درد پشت، انتشار درد به ساق پا، فلج ضعف‌انتهاهاودردناحیه‌گردن	MRI(۱)تومورایی دورال، رادیوگرافی ضایعات خوردگی استخوان	نوروبلاستوم، سارکوم، لنفوم، لوکوز استروسیتوم، متاستاز
افزایش فشار داخل جمجمه	سردرد	سی‌تی‌اسکن، MRI هویت توده	تومور مغز
فتق مغزی	استفراغ صبحگاهی، دوبینی، آتاکسی افزایش اندازه سر، حوادث عروق مغزی	هیدروسفالی،خونریزی،ترومبوز	متاستازمغزی، لوکوز، سیستم، عصب‌مرکزی، آبسه
هپاتومگالی حجیم	کبد بزرگ، نارسایی دستگاه تنفسی و قلبی	مطالعات دستگاه انعقادی	نوروبلاستوم

۱-MRI: Magnetic Resonance Imaging

بارز باشد. ممکن است کاهش صداهای تنفسی، ویز، استریدور یا سیانوز وجود داشته باشد. در موارد شدید، ممکن است اضطراب بیمار غیر قابل کنترل باشد.

شایعترین علل اولیه، تومورهای بدخیم هستند که عبارتنداز:

۱- لنفوم غیر هوچکینی [۱](NHL) اکثراً نوع لنفوبلاستیک یا لنفوم با سلول بزرگ

۲- بیماری هوچکین

۳- لوکوز حاد لنفوبلاستیک [۲](ALL) خصوصاً نوع سلولT

ندرتاً تراتوم بدخیم، سرطان تیروئید، تیموم (همراه با NHL نوع سلولT و Terrible Ts, ALL)، نوروبلاستوم را بدومیوسارکوم یا سارکوم یووینگ ممکن است همراه با یک توده میانی یا قدامی مدیاستن و انسداد باشد. در کودکان مبتلا به سرطان انسداد کاتتر ورید مرکزی یک علت ثانویه سندرم ورید جوف فوقانی محسوب می‌شود[۴].

بعد از اخذ شرح حال و معاینه بالینی، به کمک مطالعات آزمایشگاهی می‌توان به علت و شدت انسداد پی‌برد. در بیماران مبتلا به لوکوزیالنفوم متاستاتیک، [۳]CBC نشانگر کم‌خونی، کاهش پلاکت، کاهش یا افزایش گلبولهای سفید و بیوشیمی خون مؤید افزایش اسید اوریک، [۴]BUN، کراتی‌نین و [۵]LDH سرم خواهد بود. به کمک پالس اکسی متری[۶] می‌توان به میزان اکسیژناسیون بافتی پی‌برد. رادیوگرافی‌های PA و کناری قفسه سینه نشانگر عریض شدن قدامی فوقانی مدیاستن اغلب همراه با فشار یا انحراف تراشه خواهند بود.

سی‌تی‌اسکن و [۷]MRI قفسه صدری در تشخیص فشار بر راه هوایی و میزان گسترش ترومبوز و جریان خون کولترال مفید خواهند بود. اگر بیمار وضعیت سوپاین را تحمل ننمود، می‌توان وی را در وضعیت Prone یا Lateral قرار داد.

باید در صورت امکان به کمک روشهای غیر تهاجمی، به تشخیص دست یافت چون ممکن است در طی بیهوشی عمومی یا آرام‌بخشی، بیمار دچار کولاپس جریان خون یا نارسایی تنفسی گردد[۵].

به کمک آسپیراسیون مغز استخوان، پلوروسنتز، پریکاردیو سنتز یا بیوپسی غدد لنفاوی با بی‌حسی موضعی، شاید نیازی به انجام بیوپسی غدد لنفاوی یا مدیاستن تحت بیهوشی عمومی نباشد. با اندازه‌گیری سرم مارکها نظیر آلفا - فیتوپروتئین و بتا-HCG، می‌توان تشخیص ژرم سل تومور بدخیم را مطرح نمود. با این وجود، نتایج آلفا - فیتوپروتئین معمولاً سریعاً آماده نمی‌شود. اگر با کمک بررسیهای فوق، تشخیصی حاصل نشود باید بیمار را از نظر تحمل بیهوشی عمومی ارزیابی کرد. الکتروکاردیوگرام و اکوکاردیوگرام میزان فعالیت قلبی و اختلال برگشت وریدی را مشخص می‌کنند.

زمانی که آزمونهای عملکرد ریوی مؤید حداکثر جریان بازدمی بیشتر از ۵۰درصد باشند، بیهوشی عمومی بی‌خطر خواهد بود. اگر کودک تحمل بیهوشی نداشته باشد یا تشخیص بافتی مسجل نباشد، درمان تجربی ضروری است. اساس درمان

۱-NHL: Non Hodgkin lymphoma
۲-ALL: Acute iymphoblastic leukemia
۳-CBC: Complete Blood Count
۴-BUN: Blood Urea Nitroen
۵-LDH: Lowctate Degtdrigebase
۶- Pulse oxymetry
۷-MRI: Magnetic Resonance Imaging

www.SID.ir

Archive of SID

رادیوتراپی است. با این وجود، حتی اشعه با دوز پائین نواحی تراشه و وریداجوف فوقانی می‌تواند غدد سوپراکلاویکولر را چروکیده ساخته و ساختمان بافتی غدد و توده‌ها را تغییر دهد. رادیوتراپی ممکن است باعث ادم تراشه و تحلیل بیشتر وضعیت تنفسی گردد. در موارد مشکوک به NHL یا بیماری هوچکین، استروئیدها یا سیکلو فسفامید به تنهایی یا همراه با وین‌کریستین و یک آنتراسیکلین، جایگزینهای درمانی هستند.

باید روزانه چندین بار بیمار را ارزیابی نمود که اگر وضع وی رو به بهبود باشد، بتوان بیوپسی انجام داد یا رو به تحلیل باشد که باید روش درمانی را تعویض نمود. باید به محض امکان، بیوپسی تهیه نمود.

اگر طی ۳-۲ روز تومور کوچک شود بیشتر به نفع لنفوم لنفوبلاستیک خواهد بود. اگر تهیه بیوپسی مقدور نباشد، بیمار را باید براساس تشخیص بالینی درمان نمود.

۲- فشار بر نخاع شوکی

فشار حاد طناب نخاعی در ۷-۲/۵درصد کودکان در زمان تشخیص سرطان وجود دارد. فشار نخاعی طول کشیده، باعث صدمات عصبی غیر قابل برگشت با فلج، فقدان حس و بی اختیاری اسفنکتری می‌گردد. به محض ایجاد یک نقص عصبی، پاراپلژی یا کوادری پلژی در عرض ساعتها یا روزها ایجاد می‌شود. اکثر فشارهای نخاعی در کودکان مبتلا به سرطان به دنبال فشار اپی‌دورال ناشی از گسترش تومور پاراورتبرال از طریق سوراخ بین مهره‌ای و به میزان کمتر از طریق ستون فقرات است. فشار شبکه وریدی مهره‌ای توسط تومور اپی‌دورال باعث ادم وازوژنیک کورد، خونریزی وریدی، از بین رفتن میلین و ایسکمی می‌شود. در زمان تشخیص، نزد اکثر کودکان، ثانوی به گسترش اپی‌دورال نوروبلاستوم، سارکوم یووینگ، NHL و بیماری هوچکین خواهد بود. در مبتلایان به رابدومیوسارکوم یا استئوسارکوم، عموماً فشار طناب نخاعی نشانگر عود تومور است. به ندرت، استروسیتوم اولیه و اپاندیموم به صورت ضایعات اینترامدولاری تظاهر می‌یابند[۶].

درد پشت موضعی یا عمومی در ۸۰درصد کودکان مبتلا به فشار نخاعی دیده می‌شود.

در یک تحقیق، علایم متوسط ۲ هفته (از ۵ روز تا ۴ هفته) قبل از تشخیص وجود داشته است. ممکن است درد با حرکت، بلندکردن پاها، خم کردن گردن، قرارگیری در وضعیت خوابیده یا مانور والسالوا تشدید یابد. ممکن است در هر سطحی از نخاع ایجاد شود. معمولاً ضعف، فقدان حس و بی‌اختیاری ثانوی به اختلال اسفنکتری دیرتر بروز می‌کنند و تنها در ۲درصد موارد اولین نشانه‌ها را تشکیل می‌دهند. معمولاً بی‌اختیاری ادراری اولین علامت نمی‌باشد. ممکن است ضعف حسی وجود داشته باشد که تشخیص آن خصوصاً در کودکان کم سن مشکل می‌باشد[۷].

معاینه عصبی کامل در کودک مبتلا به درد پشت باید صورت گیرد. هرگونه مدرکی از نقص عصبی توجیه نشده، ارزیابی بیشتر را می‌طلبد. در بالغین، رادیوگرافی‌های ستون فقرات تا ۸۵درصد موارد اختلالاتی را نشان می‌دهد. در کودکانی که فشار نخاعی ناشی از گسترش تومور از طریق سوراخ بین مهره‌ای صورت گرفته، تنها در ۳۵-۳۰درصد موارد رادیوگرافیها نشانگر اختلال می‌باشند. در حال حاضر MRI روش مکمل رادیوگرافی‌های ستون فقرات شده است. اسکن‌های رادیو نوکلئید استخوان در تشخیص علت فشار مفید نیستند و در بیماران با نقایص عصبی پیشرفته توصیه نمی‌شوند. آزمایش مایع مغزی نخاعی اطلاعات غیر اختصاصی را نشان می‌دهند. معمولاً CSF[1] طبیعی است و استثناء آن در بیماران مبتلا به بیماری ساب‌آراکنوئید است. ممکن است به علت انسداد جریان مایع مغزی نخاعی پروتئین افزایش یافته باشد. خطر تخریب عصبی ناشی از پونکسیون لومبار در اثر فشرده شدن طناب نخاعی[2] وجود دارد. پایش عصبی دقیق باید در بیمارانی که پونکسیون لومبار شده‌اند، صورت گیرد[۸].

MRI یک روش تصویر برداری انتخابی است. ولی میلوگرافی جهت تشخیص بیماری اپی‌دورال روشی قطعی است. در این مورد MRI ارزش یکسانی دارد و در تشخیص متاستازهای مهره‌ای و توده‌های[3] کنارمهره‌ای مقدم است.

علاوه بر این، MRI تهاجمی نیست و ضرورتی جهت پونکسیون لومبار به منظور تزریق ماده کنتراست وجود ندارد. با این وجود، در بیماری که دچار نقایص عصبی است و نمی‌توان در زمان معین از MRI به منظور تشخیص و درمان بهره جست، باید از میلوگرافی استفاده کرد. شرح حال و معاینه بالینی نیاز و زمان مطالعات رادیولوژیک و نوع درمان را مشخص می‌کنند بیمارانی که سابقه‌ای از اختلال عملکرد سریعاً پیشرونده نخاعی یا علایم نقایص عصبی دارند، نیازمند مداخله وسیع هستند. دگزامتازون وریدی، ۱mg/kg، باید تجویز گردد و هر چه سریعتر بررسی MRI صورت پذیرد. بیماری که سابقه درد پشت بدون اختلالات سیستم عصبی دارد، دوز کمتری از دگزامتازون

۱-CSF: Cerebro Spinal Fluid
۲-Spinal coning ۳-Paravertebral

www.SID.ir

Archive of SID

یعنی۰/۲۵-۰/۵mg/kg خوراکی هر ۶ ساعت دریافت می‌کند و طی ۲۴ ساعت آینده باید MRI گردد. دوزهای دگزامتازون تجربی است، مدارک آزمایشگاهی نشانگر منافع وابسته به دوز آن هستند. دوزهای بالا دگزامتازون در پاسخ به درمان تغییری ایجاد نمی‌کند. زمانی که وجود تومور ثابت شد، باید کاملاً نخاع را از فشار آزاد کرد. در بیمارانی که علت تومور ناشناخته باشد جهت از بین بردن فشار نخاع و تهیه نمونه بافت‌شناسی باید عمل جراحی صورت گیرد. معمولاً در از بین بردن فشار تومورهایی که از طریق سوراخ بین مهره‌ای به فضای اپی‌دورال پیشروی کرده‌اند، لامینکتومی (برداشتن قوس خلفی کانال نخاعی) کافی است.

بکارگیری رادیوتراپی در تومورهایی که شناخته شده‌اند و به اشعه حساس هستند، مفید خواهد بود. مهم است که به کمک MRI حدود گسترش تومور را معین کنیم تا تمام قسمتهای تومور در منطقه اشعه قرار گیرند. شیمی درمانی در گروه خاصی از تومورها خصوصاً نوروبلاستوم NHL، بیماری هوچکین و سارکوم یووینگ مفید است[۹].

پیش‌آگهی بهبود عصبی به میزان ناتوانی در زمان تشخیص - که آن هم به مدت زمان علایم و زمان تشخیص بستگی دارد - وابسته است. معمولاً بیمارانی که در زمان تشخیص توانایی راه رفتن دارند به همان صورت باقی می‌مانند.

اکثر بالغین، دوباره به عملکرد قبلی بر نمی‌گردند با این وجود مطالعات کودکان نشان داده است که ۵۰درصد آنها توانایی حرکت کردن را پیدا نمایند. تشخیص و درمان زودرس ضروری است[۱۰].

۳- افزایش فشار داخل جمجمه و هرنی مغز

تومورهای مغزی شایعترین تومورهای توپر در دوران کودکی هستند و شیوع سالانه آنها ۴ در هر ۱۰۰۰۰۰ کودک است. اکثر تومورهای مغزی دوران کودکی با علایم و نشانه‌های افزایش فشار داخل جمجمه تظاهر می‌یابند و خوشبختانه اندکی از آنها به سمت هرنی شدن مغز پیشرفت می‌کنند، اکثر آنها اینفراتنتوریال هستند و بطن‌های ۳ یا ۴ را مسدود می‌کنند. شایعترین علت تومورهای نورواکتودرمال اولیه آستروسیتوم است و مدولوبلاستوم در مقام بعدی قرار دارد.

معمولاً علایم بالینی بر حسب سن بیمار فرق می‌کند. علایم و نشانه‌های افزایش فشار داخل جمجمه در یک شیرخوار شامل تغییرات رفتاری، استفراغ، لتارژی، از بین رفتن مهارتهای حرکتی قبلاً کسب شده، تشنج و نشانه‌های هیدروسفالی انسدادی و افزایش دور سر است. در کودکان بزرگتر شایعترین علامت، سردرد است[۱۱].

در یک مطالعه نشان داده شده است که ۵۰درصد کودکان با تومور سوپراتنتوریال و ۷۰درصد مبتلایان به تومور اینفراتنتوریال سردرد دارند. در مراحل اولیه بیماری، سردرد حالت تناوبی دارد سردرد راجعه صبحگاهی همراه یا بدون استفراغ باید ذهن پزشک را به سمت احتمال تومور مغزی معطوف دارد.

سایر علایم و نشانه‌های وابسته به افزایش فشار داخل جمجمه شامل دیپلوپی، آتاکسی، همی‌پارزی، اختلالات تکلم، سفتی‌گردن، گیجی، لتارژی و کوماهستند[۱۲].

تومورهای خاصی می‌توانند تغییرات عصبی کانونی[۱] ایجاد نمایند. آستروسیتوم مخچه‌ای ممکن است منجر به هیپوتونی یکطرفه (در همان طرف) و آتاکسی گردد. هرنی شدن لوزه مخچه‌ای باعث سفتی گردن می‌شود. در بیمارانی که تومور مغزی نزدیک به بطن سوم وجود دارد (نظیر کرانیوفارنژیوم، ژرمینوم، گلیوم‌اپتیک و تومورهای هیپوتالاموس و هیپوفیز)، از بین رفتن بینایی، افزایش فشار داخل جمجمه و هیدروسفالی ممکن است پدید آید. انسداد قنات سیلویوس ثانوی به یک تومور پینه‌آل ممکن است باعث افزایش فشار داخل جمجمه و سندرم پاریناد گردد که با اختلال در نگاه کردن به سمت بالا، نیستاگموس متقارب و تغییراتی در پاسخ مردمک مشخص می‌شود. در بیمارانی که احتمال تومور داخل جمجمه‌ای مطرح می‌شود باید ارزیابی سریعاً صورت گیرد. زمانی که ظن به وجود یک تومور وجود دارد، باید علایم حیاتی کنترل گردد و معاینات لازم از نظر وجود هرنی مغزی، افزایش فشار داخل جمجمه یا نقایص عصبی ضروری هستند. اغلب، بدلیل اینکه کودکان همکاری لازم را ندارند، این نقایص تشخیص بالینی داده نمی‌شوند. افزایش فشار داخل جمجمه باعث پیدایش تریاد کوشینگ، برادی کاردی، هیپرتانسیون و آپنه، می‌گردد.

هرنی مغز ممکن است باعث تغییراتی در الگوی تنفسی، اندازه و واکنش مردمکها، حرکات عضلات خارج چشمی، عملکرد حرکتی خودبخودی و پاسخ به محرکهای زبانی و فیزیکی گردد. در هرنی مرکزی، افزایش منتشری در فشار داخل جمجمه وجود دارد که منجر به جابجایی متقارن روبه پایین مغز از طریق تنتوریوم می‌گردد و این امر باعث از بین رفتن عملکرد دیانسفال و ساقه مغز می‌شود. در هرنی آنکال، یک تومور جانبی باعث شیفت مغز و تحت فشار قرار دادن عصب سوم و قسمت طرفی مغز

۱ Focal

www.SID.ir

Archive of SID

میانی می‌شود. علایم و نشانه‌های آن سریعاً ایجاد می‌شوند و غیر قابل پیش بینی هستند. ممکن است برخی از عملکردهای ساقه مغز سالم باقی بمانند که با پیشرفت بیماری، آنها نیز قبلاً خواهند شد[۱۳].

درمان بیمار مبتلا به افزایش فشار داخل جمجمه و یک تومور مغزی مشکوک به شرح زیر است:

استاندارد:

۱- دریافت مایع: ۷۵درصد مقدار نگهدارنده

۲- دگزامتازون، ۱mg/kg-۰/۵ در ابتدا و سپس ۰/۵mg/kg-۰/۲۵، ۴ بار در روز

۳- سی‌تی‌اسکن مغز به منظور کشف علت جانبی

۴- دیورتیک: مانیتول ۲۰درصد، ۲g/kg-۱

۵- استازولامید، ۵mg/kg/D جهت کاهش تولید مایع مغزی نخاعی

۶- هیپرونتیلاسیون: بطوریکه فشار نسبی دی‌اکسید کربن (PCO2) برابر ۲۵-۲۰ میلی‌متر جیوه باشد.

۷- درمان یا پروفیلاکسی ضد تشنج

۸- پایش فشار داخل جمجمه

۹- نگهداری هموستاز در حد طبیعی. اگر شک به خونریزی وجود داشته باشد.

- ترانسفوزیون پلاکت ۶u/kg یا ۰/۱u/kg تا شمارش پلاکت بیشتر از ۵۰۰۰۰ میلی‌لیتر باشد. FFP[1] به میزان ۱۵mg/kg

سی‌تی‌اسکن مغز سریعترین راه جهت کشف یک تومور مغزی و اثبات افزایش فشار داخل جمجمه است. اطلاعات دقیقتر را می‌توان توسط MRI بدست آورد.

معمولاً نباید در ارزیابی اولیه بیمار مبتلا به تومور مغزی و افزایش فشار داخل جمجمه پونکسیون لومبار نمود. درمان افزایش فشار داخل جمجمه باید شامل موارد زیر باشد: دگزامتازون وریدی به میزان ۱mg/kg-۰/۵ در ابتدا، سپس ۲mg/kg-۱ روزانه و در ۴ دوز، مانیتول ۲۰درصد به میزان ۲g/kg-۱.

در موارد مقاوم، لوله‌گذاری و هیپرونتیلاسیون جهت کاهش PCO2 به میزان ۲۵-۲۰ میلی‌متر جیوه صورت می‌گیرد تا جریان خون داخل جمجمه را کاهش دهد و کمک به کاهش فشار نماید. هیپرونتیلاسیون بیش از حد می‌تواند باعث ایسکمی مغزی شود. بخاطر کاهش آستانهٔ تشنج، اکثر بیماران نیاز به داروهای ضد تشنج دارند و پایش فشار داخل جمجمه ممکن است ضرورت یابد. حذف جراحی تومور باید توسط یک جراح اعصاب اطفال ماهر انجام شود چون میزان رزکسیون بخوبی با پروگنوز بیمار، مرتبط است[۱۴].

۴- هیپاتومگالی

هپاتومگالی حجیم یکی از فوریتهای مهم نوروبلاستوم مرحله 4S در شیرخواران، خصوصاً در آنهایی که کمتر از ۴ هفته سن دارند، می‌باشد. هپاتومگالی ناشی از ارتشاح تومور ممکن است اثرات مکانیکی روی دستگاههای تنفسی، قلبی عروقی گوارشی و کلیوی همراه با انعقاد داخل عروقی منتشر را سبب گردد.

گرچه مرحله 4S نوروبلاستوم بطور خودبخودی پسرفت می‌یابد اما در هفته‌های نخست زندگی، هپاتومگالی حجیم ممکن است باعث اختلال تنفسی کشنده یا نارسائی کبد گردد. اگر هیچ نوع اختلالی وجود نداشته باشد، مراقبت دقیق و اقدامات حمایتی کافی خواهند بود[۱۵].

زمانی باید درمان را آغاز کرد که یک شیرخوار علایمی از اختلال عملکرد گوارشی (نظیر استفراغهای مقاوم)، اختلال تنفسی (تاکی‌پنه بیشتر از ۶۰ بار در دقیقه با نیاز به اکسیژن)، بازگشت وریدی ناکافی (که به صورت ادم پاها مشخص می‌شود)، اختلال عملکرد کلیوی (کاهش دفع ادرار، ازوتمی یا هردو) یا انعقاد داخل عروقی منتشر را نشان دهد. باید در شیرخواران کمتر از ۴ هفته زودتر به درمان اقدام نمود. رژیم‌های شیمی درمانی مختلفی نظیر دوز کم سیکلوفسفامید خوراکی ۵mg/kg روزانه به مدت ۵ روز وجود دارد. رادیوتراپی با دوز پایین به صورت ۱۵۰CGY روزانه به مدت ۳ روز نیز مفید می‌باشد. در موارد شدید، می‌توان جدار شکم را توسط عمل جراحی افزایش داد که این عمل با جایگزینی یک ورقه سیلاستیک یا پلی‌تترافلورواتیلن صورت می‌گیرد و ممکن است موقتاً علایم را تخفیف دهد.

ب) اختلالات خون یا عروق خونی

۱- هیپرلوکوسیتوز

وجود تعداد زیادی سلول بلاست لوکوزی در حال گردش از طریق ۲ راه زیر می‌تواند باعث مرگ و میر یا ناتوانی زودرس شود. این ۲ راه عبارتند از:

۱- راه متابولیک که ناشی از لیز سریع سلولی است.

۲- لوکوستاز در عروق ریوی یا مغزی.

هیپرلوکوسیتوز به مواقعی اطلاق می‌شود که شمارش لوکوسیت‌ها بیشتر از ۱۰۰/۰۰۰ در میلی‌لیتر باشد و در ۲۰-۵درصد کودکان با لوکوز بخصوص در ALL دیده می‌شود.

هیپرلوکوسیتوز مهم بالینی زمانی رخ میدهد که شمارش گلبول سفید بیشتر از ۲۰۰۰۰۰ در میلی‌لیتر در AML، بیش از ۳۰۰۰۰۰ در میلی‌متر در ALL وبیش از ۶۰۰۰۰۰ درمیلی‌لیتر در CML[2] باشد. شایعترین عوارض در لوکوزهای میلوئید سکته مغزی و در ALL سندرم لیز تومور

۱-FFP: Fresh Frozen Plasma

۲-CML: Chronic Myelocytic leukemia

www.SID.ir

Archive of SID

است.

شمار زیاد لوکوسیت‌ها از طریق تجمع و تشکیل ترومبوزهای سفید در وریدهای کوچک باعث انسداد جریان خون در مغز، ریه و سایر ارگانها می‌شوند. همچنین در دریافت اکسیژن رقابت می‌کنند و به دیواره عروق صدمه رسانده باعث خونریزی می‌شوند. ناتوانی‌های بعدی مستقیماً به علت ویسکوزیته خون می‌باشد. از طرف دیگر، ویسکوزیته به شمار سلولها و مجموع حجم‌های گلبولهای قرمز و لوکوسیت‌ها وابسته است.

میلوبلاستها و منوبلاستها که بزرگتر و سخت‌تر از لنفوبلاستها و گرانولوسیتها هستند، بیشتر باعث انسداد عروق می‌گردند.

جریان خون داخل مغز و ریوی بیشتر از سایر قسمتها در اثر هیپرلوکوسیتوز درگیر می‌شود. بیماران ممکن است علامتی نداشته باشند یا دچار تغییرات وضعیت مغزی، سردرد فرونتال، تشنج، ادم‌پاپی یا اتساع وریدهای شبکیه شوند.

لوکوستاز ریوی ممکن است باعث تنگی نفس، هیپوکسمی و نارسایی بطن راست گردد. در رادیوگرافی قفسه صدری ممکن است یافته خاصی وجود نداشته باشد یا یک ارتشاح بینابینی منتشر دیده شود. سایر عوارض شامل: نارسایی کلیه، پریاپیسم، یا داکتیلیت هستند. ممکن است مرگ زودرس رخ دهد که عوامل خطرساز آن شامل افزایش تعدادسلولهای سفید خون خصوصاً بیش از ۳۰۰۰۰۰ در میلی‌لیتر در بیماران نوع منوسیتیک AML و سیتوکریت بالاتر از ۳۰درصد (هماتوکریت به علاوه لوکوکریت) هستند. هیدراسیون، آلکالینیزاسیون و آلوپورینول باید سریعاً شروع شوند. ترانسفوزیون پلاکت باید صورت گیرد تا شمارش پلاکت بالاتر از ۲۰۰۰۰ در میلی‌مترمکعب باشد و خطر خونریزی داخل جمجمه‌ای کاهش یابد. اختلالات انعقادی که اکثراً همراه با AML دیده می‌شوند را می‌توان با FFP و ویتامین K اصلاح نمود. ترانسفوزیون گلبول قرمز فشرده باعث افزایش ویسکوزیته خون می‌شود، هموگلوبین نباید بیشتر از ۱۵ گرم در دسی‌لیتر باشد. بدلیل مشابه، تا زمانی که تعداد گلبولهای سفید کاهش نیافته است، نباید از دیورتیک استفاده نمود[۱۶].

ترانسفوزیونهای تعویضی و لوکوفرز درمانهای خوبی هستند و باعث کاهش سریع سلولهای سفید خون و بار متابولیک می‌گردند. هر دو روش مؤثر هستند. در روش ترانسفوزیون تعویضی متوسط کاهش سلولهای سفید خون برابر با ۶۶درصد و در روش لوکوفرز معادل ۴۸درصد بوده است. در یک تحقیق نشان داده شده است که لوکوفرز خطر سندروم لیز تومور را در مبتلایان به ALL کاهش داده است. با این وجود، تا حال حاضر هیچ بررسی روی اثرات کاهش دهنده خونریزی سیستم عصبی مرکزی یا لوکوستاز ریوی صورت نگرفته است. مشکلات عمده شامل افزایش متقابل شمارش لوکوسیت‌ها، معضلات راههای داخل عروقی و نیاز به ضد انعقاد است. به محض اینکه وضعیت بیمار متعادل گردید، باید درمان ضدلوکوز اختصاصی صورت پذیرد (جدول۲)[۱۷].

۲- لوکوپنی

کودکان مبتلا به لوکوز به علت کاهش تولید گویچه‌های سفید طبیعی، ممکن است دچار لوکوپنی مطلق یا عملکردی باشند. اکثر بیماران بدنبال شیمی درمانی سیتوتوکسیک دچار دوره‌های گذرای لوکوپنی می‌شوند نوتروپنی دارند و در صورت وجود تب نیازمند مراقبت دقیق هستند. خطر عفونت جدی زمانی افزایش می‌یابد که شمار گرانولوسیت به کمتر از ۵۰۰ میلی‌لیتر کاهش یابد. خطر باکتریمی خصوصاً در زمانی که شمارش گرانولوسیت کمتر از ۱۰۰ در میلی‌لیتر است، افزایش می‌یابد، تب زمانی اطلاق می‌شود که درجه حرارت در یک نوبت بیش از ۳۸/۵ درجه سانتیگراد باشد یا ۲ یا ۳ افزایش خفیف بالاتر از ۳۸ درجه سانتیگراد وجود داشته باشد. از وریدهای محیطی و محل کاتترهای دایمی باید کشت خون تهیه شود. در بیمارانی که علایم ریوی دارند باید رادیوگرافی قفسه صدری تهیه شود. آزمایش تجزیه ادرار و کشت آن نیز ضروری است. همچنین از هر محلی که احتمال وجود عفونت دارد باید کشت تهیه نمود. بعد از تهیه کشت‌ها، درمان آنتی‌بیوتیک تجربی صورت می‌گیرد و این درمان باید وسیع‌الطیف باشد چون هم ارگانیسم‌های گرم مثبت و هم گرم منفی مسئول عفونت در میزبان گرانولوسیتوپنیک هستند. همچنین رژیم درمانی باید عوامل مقاوم دارویی بیمارستان را نیز در بر گرفته باشد[۱۸].

۳- اختلالات انعقادی

اختلالات انعقادی در بیمار مبتلا به سرطان به علت ترومبوسیتوپنی یا مصرف یا اختلال تولید فاکتورهای انعقادی یا وضعیتهای با افزایش میزان انعقاد رخ می‌دهد. اغلب مشکلات خون‌روی به علت ترومبوسیتوپنی ایجاد می‌شوند و باعث پیدایش پتشی، اکیموز، اپی‌ستاکسی و در صورتی که پلاکت به میزان بالاتر از ۵۰۰۰ در میلی‌متر مکعب باشد، خونریزی داخلی می‌شوند. کاهش فاکتورهای انعقادی باعث اکیموز، خونریزی از محل‌های خونگیری و حوادث مغزی عروقی می‌گردد. شرایط با افزایش خاصیت انعقادی همراه با ترومبوز

www.SID.ir

Archive of SID

جدول شماره(۲): فوریتهای اطفال به علت اختلالات خونی و عروقی

فوریت	علایم و نشانه‌ها	یافته‌های لابراتواری+رادیولوژی	وضعیت تومور
هیپرلوکوسیتوز	سردرد، تغییر وضعیت هوشیاری، بیماری اختلال تنفسی، نعوظ کاذب	WBC(۱) >۲۰۰۰۰۰ در میلی‌لیتر خون، سندرم لیزتوموری اسیدوز	لوکوزها
لوکوپنی	اتیت، عفونت میکروب و قارچ‌های فرصت‌طلب	WBC<۵۰۰ در هر میلی‌لیترخون ۱۵۰۰> در هر میلی‌لیتر شمارش مطلق نوتروفیل‌ها، ۱۰۰۰> در هر میلی‌لیتر لنفوسیتوز مطلق	لوکوزها، بعد از شیمی درمانی
اختلال انعقادی خون، خون	پته‌شی، پورپورا، اکی‌موز، خون‌دماغ، زمینه بیماریهای خونریزی دهنده	کاهش پلاکتها، افزایش PTT(۳),PT(۲)	لوکوزها، بعد از شیمی درمانی M3، عفونتهای خونی، کمبود ویتامین K
حوادث عروق مغزی	سردرد، اختلالات در هوشیاری، اختلالات رفلکسی	سی‌تی‌اسکن مغز، MRI(۴) مغز	به علت مصرف آسپاراژیناس متوترکسات سبب بیماری عروق می‌شود، اشعه‌درمانی واسکولیت‌ها
کم‌خونی	رنگ‌پریدگی، نارسایی قلبی	میزان هموگلوبین (گرم) ۵-۲>	لوکوزها، خونریزیها

۱-WBC: White Blood Cell ۲-PT: Prothrombine Time ۳-PTT: Partial Thromboplastine Time ۴-MRI: Magnetic Resonance Imaging

ورید عمقی و سکته مغزی هستند.

ترومبوسیتوپنی می‌تواند به دنبال کاهش تولید در جریان لوکوزهای حاد و سایر سرطانهایی که باعث ارتشاح مغز استخوان می‌گردند و همچنین متعاقب درمان سیتوتوکسیک ایجاد شود. سپسیس از طریق افزایش تخریب پلاکتها در اثر تب، کمپلکس‌های ایمنی، سکستراسیون پلاکت و آنتی‌بادی ضد عوامل آنتی‌میکروبی، باعث ترومبوسیتوپنی می‌شود. ممکن است در جریان اورمی، اختلال عملکرد کیفیتی پلاکتی ایجاد شود[۱۹].

درمان کوتاه مدت ترومبوسیتوپنی ترانسفوزیون پلاکت است. اما جهت درمان دراز مدت باید علت زمینه‌ای را رفع نمود.

در هنگام بدحالی که شمارش پلاکت کمتر از ۲۰۰۰۰ در میلی‌لیتر است یا خونریزی وجود دارد، باید ترانسفوزیون پلاکت صورت گیرد. همچنین در بیمارانی که قرار است متحمل یک عمل تهاجمی (مثال پونکسیون لومبار و قرار دادن کاتتر ورید مرکزی) شوند یا در معرض خطر بالای خونریزی داخل جمجمه‌ای هستند (مثل مبتلایان به گلیوم بدخیم) حتی اگر شمارش پلاکت بالاتر از ۲۰۰۰۰ در میلی‌متر مکعب باشد، باید ترانسفوزیون پلاکت انجام شود. دوز معادل ۶u/kg یا ۰/۱u/kg پلاکت باعث می‌شود که شمارش پلاکت ۶۰۰۰۰ در میلی‌لیتر افزایش یابد.

بیماران مبتلا به انعقاد داخل عروقی منتشر نیازمند چندین نوبت ترانسفوزیون پلاکت هستند. به منظور کاهش GVHD[۱] همراه با ترانسفوزیون، باید پلاکتها به میزان ۲۵۰۰CGY تحت اشعه قرار گیرند. استفاده از فیلترهای کاهش دهنده لوکوسیت‌ها مزایایی دارد که به شرح زیرند. ۱- کاهش در معرض قرار گرفتن HLA[۲]، ۲- کاهش انتقال ویروس سیتومگال، ۳- کاهش میزان بروز واکنشهای وابسته به ترانسفوزیون.

ممکن است در اثر ترانسفوزیون پلاکت، تب، راش یا لرز بروز نماید، هنگام بروز هر یک از این علایم، باید ترانسفوزیون قطع گردد. بهتر است بیماران قبل از هر ترانسفوزیون دارو استفاده نمایند که داروهای معمولی عبارتند از:

استامینوفن ۱۵-۱۰ mg/kg خوراکی، دیفن هیدارمین ۱mg/kg (خوراکی یا وریدی). در واکنشهای شدید، متیل پردنیزولون یا هیدورکورتیزون مؤثر خواهند بود. برخی از زیرگروههای AML[۳]، بخصوص لوکوزهای پرومیلوسیتیک و منوبلاستیک، به علت کوآگولوپاتی مصرفی، همراه با دیاتزهای خونریزی دهنده هستند. انعقاد داخل عروقی منتشر می‌تواند از عوامل زیر ناشی شود:

۱- رها شدن فاکتور نسجی با خاصیت پیش انعقادی از گرانولها

۲- فیبرینولیز بدنبال آزاد شدن فعال کننده‌های پلاسمینوژن یا پروتئازهای لوکوسیتی

۳- عمل پیش انعقادی سلولهای اندوتلیال که ناشی از تأثیرات اینترلوکین ۱ می‌باشد.

۱-GVHD: Graft Versus Host Disease
۲-HLA: Human Leukocyte Antigen
۳-AML: Acute Myelocytic Leukemia

www.SID.ir

Archive of SID

بررسیهای آزمایشگاهی مؤید طولانی شدن PT و PTT، کاهش تعداد پلاکت، کاهش سطح فیبرینوژن و افزایش فرآورده‌های حاصل از تخریب فیبرین هستند و ممکن است خونریزی داخل جمجمه‌ای رخ دهد بطوریکه FFP (۱۰ mg/kg) یا کرایوپرسی پیتیت باعث افزایش سطوح فیبرینوژن و فاکتور انعقادی می‌گردد. ویتامین K باعث افزایش تولید فاکتورهای وابسته به ویتامین K می‌گردد. به منظور اصلاح ترومبوسیتوپنی، ترانسفوزیون پلاکت صورت می‌گیرد. در گذشته، هپارین به عنوان درمان استاندارد حمایتی در لوکوزپرومیلوسیتیک حاد به کار می‌رفت. امروزه زمانی از هپارین استفاده می‌شود که نتوان با درمان لوکوز و جایگزینی فاکتورهای انعقادی و پلاکتها کوآگولوپاتی خطرناک را رفع نمود.

هپارین باعث مهار ترومبین، پلاسمین و فعال سازی فاکتورهای XII، XI، IX و X از طریق آنتی‌ترومبین III می‌گردد. در صورتی هپارین مؤثر است که مقادیر کافی آنتی‌ترومبین III وجود داشته باشد. دوز معمول توصیه شده، ۵۰u/kg در ابتدا و سپس تزریق دایم هپارین به میزان ۲۰-۱۵u/kg در ساعت است. اگر چه اسید رتینوییک - all trans، یک درمان اختصاصی در لوکوزپرومیلوسیتیک مطرح می‌شود اما مشخص شده است که در ۱۰درصد موارد کوآگولوپاتی کشنده در روزها یا هفته‌های نخست نتیجه‌ای ندارد.

بیماری فون ویلبراند اکتسابی همراه با تومور ویلمز دیده می‌شود که یک بیماری خونریزی دهنده عضلانی پوستی است و در اثر اختلال تجمع پلاکتی و اختلال عملکرد یا میزان فاکترو فون‌ویلبراند ایجاد می‌شود. مکانیسم آن ناشناخته است. تصور می‌شود که سلولهای توموری یک مهارکننده فاکتور فون ویلبراند ترشح می‌کنند یا فاکتوری آزاد می‌سازند که با تولید داخل سلولی فاکتور فون ویلبراند مداخله و یا مستقیماً فاکتور را جذب می‌کند[۲۰]. میزان بروز آن حدود ۸درصد است. اکثر بیماران فقط دارای اختلالات آزمایشگاهی هستند و مشکلات خون‌ریزی دهنده بالینی وجود ندارد. ممکن است بیماران دچار خونبریزی لثه، افزایش میزان کبودشدگی، هماچوری یا اپی‌ستاکسی شوند.

در بیمارانی که تومور ویلمز دارند و یا میزان خونریزی بالینی در آنها افزایش یافته، بهتر است قبل از انجام اعمال تهاجمی، بررسیهای آزمایشگاهی (نظیر زمان سیلان، PT، PTT فعال شده، شمارش پلاکت، فاکتور فون ویلبراند، فاکتور VIII انعقادی و کوفاکتور ریستوسیتین) صورت پذیرد. درمان قبل از عمل شامل تجویز دسموپرسین (DDAVP)[۱] به میزان ۰/۳u/kg وریدی در عرض ۱۵ دقیقه یا FFP،15-10ml/kg است. با درمان تومور ویلمز بیماری رفع می‌گردد.

۴- کم خونی

یک یافته شایع در اکثر کودکان مبتلا به سرطان است. ۸۰درصد مبتلایان به ALL در زمان تشخیص کم خونی دارند. علل آن شامل التهاب مزمن، کاهش حجم خون به دنبال خونریزی، پاسخ نامناسب به اریتروپویتین و اکثر اوقات کاهش تولید ثانوی به ارتشاح بدخیم مغز استخوان می‌باشد. به ندرت، کم خونی یک فوریت محسوب می‌شود. یک کودک به راحتی هموگلوبین ۳-۲ گرم در دسی لیتر را که ناشی از کاهش تولید پیشرونده باشد، تحمل می‌کند. با این وجود، سطح هموگلوبین ۵ گرم در دسی‌لیتر در خونریزیهای شدید و حاد خطرناک است. می‌توان با ترانسفوزیون PRBC[۲] توده گلبول قرمز از دست رفته را جایگزین نمود.

در بیمارانی که به علت کاهش تولید دچار کم خونی شدید هستند (هموگلوبین کمتر از ۳g/dl-۲)، به منظور اجتناب از بروز نارسایی احتقانی قلب، مقادیر کمتری یعنی ۵mg/kg-۳ در عرض ۴-۳ ساعت تجویز می‌گردد.

به منظور افزایش هموگلوبین به میزان ۳g/dl، ترانسفوزیون PRBC، ۱۰ml/kg انجام می‌شود. عملاً در بیماران بدحال و کسانی که دچار خونریزی حاد هستند لازم است ۲۰g/dl-۱۵ یا بیشتر هموگلوبین افزایش یابد.

در کم خونی خفیف تا متوسط، زمانی که هموگلوبین کمتر از ۸g/dl-۷ باشد، ترانسفوزیون توصیه می‌گردد. در بیمارانی که قرار است تحت عمل جراحی یا رادیوتراپی قرار گیرند یا حال عمومی خوبی ندارند، در هموگلوبین کمتر از ۱۰g/dl ترانسفوزیون صورت می‌گیرد. اخیراً گزارش شده است که ارتیروپویتین صناعی در مبتلایان به سرطان مؤثر بوده است. گرچه در موقعیتهای حادتأثیری ندارد و لیکن میزان ترانسفوزیون PRBC را در بیمارانی که شیمی درمانی می‌شوند، کاهش می‌دهد.

به منظور کاهش GVHD وابسته به ترانسفوزیون تمام PRBC باید به میزان ۲۵۰۰CGY اشعه داده شوند. با استفاده از فیلترهای کاهنده لوکوسیت‌ها خطر واکنشهای تب‌دار ترانسفوزیون و انتقال سیتومگالوویروس کاهش یافته است.

۵- حوادث عروقی مغزی

علل حوادث عروقی مغزی (CVA)[۳] در بچه‌ها هیپرلوکوستوز، کوآگولوپاتی، داروها و

۱-DDAVP: 1- Deamino-8-D-arginine Vasopressin

۲-PRBC: Packed Red Blood Cell

۳-CVA: Cerebrovascular Accidents

www.SID.ir

Archive of SID

مشکلات عروقی هستند. در یک مطالعه مشخص شد که ۳۰درصد موارد CVA در کودکان وابسته به شیمی درمانی بوده است.

L - آسپارژیناز، از طریق تولید فاکتورهای انعقادی می‌تواند خونریزی یا ترومبوز ایجاد نماید. سیس پلاتین از ۲ راه باعث ایسکمی مغزی می‌شود:

۱- دفع کلیوی املاح و بدنبال آن اسپاسم شریانی ناشی از کاهش منیزیم خون

۲- صدمه ترومبوتیک مستقیم به اندوتلیوم.

ممکن است بعد از تجویز داخل وریدی یا اینتراتکال مقادیر بالای متوتروکسات یک سندرم شبه سکته‌ای حاد بروز نماید. علت آن نامعلوم است هر چند که عوامل عروقی و آمبولیک به عنوان علل احتمالی، مطرح شده‌اند. CVA می‌تواند در اثر فیبروز زیراندوتلیوم و انسداد عروق متوسط و بزرگ به دنبال رادیوتراپی ایجاد گردد.

حداکثر زمان بروز آن ۶ ماه تا ۳ سال است اما حتی بعد از گذشت ۲۲ سال نیز گزارش شده است. نوروبلاستوم متاستاتیک به عروق اغلب همراه با ترومبوز سیتوس ساژیتال است.

حوادث عروقی مغز عموماً همراه با تغییرات ناگهانی در عملکرد حرکتی یا تکلم هستند. همچنین ممکن است تشنج یا کاهش سطح هوشیاری دیده شود. در تمام بیماران مشکوک به CVA باید سی‌تی‌اسکن با تزریق ماده حاجب صورت گیرد. گر چه ممکن است یک CVA زودرس تشخیص داده نشود ولیکن سی‌تی‌اسکن می‌تواند خونریزی یا یک تومور پیشرونده را که باعث بروز علایم عصبی شده است، نشان دهد.

زمانی که وضعیت بیمار طبیعی گردید، می‌توان جهت تشخیص CVA، از MRI استفاده کرد. MRI آنژیوگرافی بهتر از آنژیوگرافی معمولی است.

معمولاً ترومبوز ناشی از L- آسپارژیناز با تجویز FFP(۱۰ml/kg) دوبار در روز یا کنستانتره آنتی‌ترومبین III تا طبیعی شدن سطوح فاکتورهای انعقادی (آنتی‌ترومبین III، پروتئینC پروتئینS)، درمان می‌شود. البته نظرات واحدی در مورد منافع این روش وجود ندارد.

در بیمارانی که دچار CVA خونریزی دهنده شده‌اند، ترانسفوزیون پلاکت صورت می‌گیرد تا شمارش پلاکت بالاتر از ۷۰۰۰۰-۸۰۰۰۰ حفظ گردد و خطر خونریزی بیشتر کاهش یابد. سندرم شبه سکته مغزی همراه با متوتروکسات معمولاً قابل برگشت است و با استفاده مجدد متوتروکسات عود نمی‌کند.

عمل جراحی[1] در بیمارانی که بدنبال رادیوتراپی، مناطق وسیعی از نکروز قشر مغزی دارند. می‌تواند مفید باشد.

در بیمارانی که به علت نوروبلاستوم دچار ترومبوز سینوس ساژیتال شده‌اند، اشعه تابی موضعی مفید می‌باشد. افزایش داخل فشار جمجمه‌ای هم همانطور که قبلاً اشاره شد، درمان می‌گردد.

ج - فوریتهای متابولیک

۱- سندروم لیز تومور

سندرم لیز تومور یک اختلال متابولیک ناشی از نکروز خودبخودی یا بدنبال درمان سلولهای توموری و یا آپوپتوزیس برق‌آسا است.

تخریب حادسلولهای توموری باعث آزاد شدن پتاسیم، فسفات و اسیدهای نوکلئیک به داخل جریان خون می‌گردد و از طرف دیگر باعث هیپوکلسمی، هیپراوریسمی و نارسایی کلیوی می‌شود. ثانوی به آن، رسوب حاد کلسیم و اورات در کلیه، ارتشاح توموری کلیه، اوروپاتی انسدادی و دهیدراسیون می‌تواند اختلالات متابولیک اولیه را افزایش دهد. سندروم لیز تومور حاد می‌تواند باعث نارسایی ارگانها و مرگ شود.

عموماً سندرم لیز تومور قبل از شروع درمان یا تا ۵ روز بعد از شروع درمان سیتوتوکسیک رخ می‌دهد. اکثراً در لنفوم بورکیت و ALL نوع سلولT بوجود می‌آید که در هر دوی آنها حجم سلولهای توموری و حساسیت به شیمی درمانی بالا است. گزارشهایی از وجود این سندروم در سایر بدخیمی‌های اطفال (نظیر هپاتوبلاستوم و نوروبلاستوم مرحله IVS) وجود دارد. عوامل خطرساز عبارتند از: بیماری شکمی حجیم، بالابودن قبل از درمان اسیداوریک سرم و LDH، برون‌ده ادراری کم.

هنگامی که یک تومور ارتشاحی پارانشیم کلیه یا حالبها و انسداد وریدی ناشی از فشار تومور وجود داشته باشد، خطر نارسایی کلیه افزایش می‌یابد.

چندین علت در بروز نارسایی حاد کلیه در جریان سندروم لیز تومور دخالت دارند. اسیداوریک، فسفر و پتاسیم توسط کلیه ترشح می‌شوند. آزاد شدن پورین‌های داخل سلولی از هسته تکه‌تکه شده سلولهای توموری باعث افزایش سطح اسیداوریک می‌گردد. اسیداوریک در PH طبیعی (با Pka۵/۴) به صورت محلول باقی می‌ماند. با این وجود، محیط اسیدی لوله‌های جمع کننده کلیوی و اسیدوزلاکتیکی که در بیماران هیپرلوکوسیتوزی به دنبال کاهش خونرسانی بافتی دیده می‌شود، سبب کریستالیزه نمودن اسید اوریک در لوله‌های جمع کننده و حالبها می‌گردد و این امر باعث پیدایش اوروپاتی انسدادی می‌گردد. علاوه بر این، پیش سازهای پورینی، آدنوزین‌تری‌فسفات، آدنوزین باعث تنگی عروق پیش‌گلومرولی و

۱ Surgical debulking

www.SID.ir

Archive of SID

جدول شماره(۳): تظاهرات متابولیکی فوریتهای انکولوژی اطفال

فوریت	علایم و نشانه‌های ضایعه	یافته‌های لابراتواری + رادیولوژی	وضعیت تومور
سندرم لیز تومور (Tumor lysis)	توده شکمی، علایم لوکوزها	افزایش اسید اوریک، افزایش فسفات، کاهش کلسیم، افزایش پتاسیم، افزایش اوره خون، افزایش کراتینین	لوکوز حاد لنفوبلاستیک، لنفوم بروکیت،ممکن است در سایر لنفوم‌ها وجود داشته‌باشد.
افزایش کلسیم خون	استفراغ، حالت لتارژی، کاهش میزان ادرار	افزایش کلسیم خون	لنفوم غیرهوچکینی الوولر، را بدومیوسارکوم لوکوزها

اتساع عروق پس گلومرولی و به دنبال آن کاهش فیلتراسیون و نارسایی کلیوی می‌گردد. در بیمارانی که سطح اسیداوریک ۱۵-۱۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر باشد، علایم غیر اختصاصی نظیر لتارژی، تهوع یا استفراغ وجود دارد. معمولاً تا زمانی که سطح اسیداوریک سرم به ۲۰ میلی‌گرم در دس‌لیتر نرسیده باشد، نارسایی کلیوی شدید دیده نمی‌شود اما در صورت وجود سایر ناهنجاریها در سطوح پائینتری نیز ممکن است به وجود آید.

لنفوبلاستها ۴ برابر لنفوسیتها، از محتوای فسفر بیشتری برخوردار هستند. در محیط داخلی بدن میزان حلالیت کلسیم - فسفر (CaXP) حدود ۵۸ تخمین زده می‌شود. زمانی که بیشتر از این مقدار باشد، خطر رسوب فسفات کلسیم در عروق کوچک و توبولهای کلیوی وجود خواهد داشت و این مسئله سبب آسیب‌بافتی یا هیپوکلسمی می‌شود(جدول ۳).

آسیب بافتی به صورت نارسایی کلیوی، تغییرات گانگرن، خارش پوست یا التهاب چشم‌ها و مفاصل بروز می‌کند. علایم و نشانه‌های هیپوکلسمی شامل بی‌اشتهایی، استفراغ، کرامپ، اسپاسم کارپوپدال، تشنج، تتانی، تغییر سطح هوشیاری و ایست قلبی می‌باشد. هیپرکالمی خطرناکترین عارضه سندروم لیز تومور می‌باشد. علاوه بر خروج پتاسیم داخل سلولی، نارسایی کلیه سبب افزایش پتاسیم سرم می‌گردد و اسیدوز آن را تشدید می‌نماید. علایم هیپرکلسمی شامل علایم گوارشی، ضعف و پارالیزی می‌باشند. در سطوح سرمی پتاسیم برابر ۷/۵-۷ میلی‌اکی‌والان در لیتر، موج QRS عریض و موج T نوک تیز می‌گردد. اگر درمانی صورت نگیرد، آریتمی بطنی و مرگ ممکن است رخ دهد.

بررسی‌های آزمایشگاهی در بیماری که دچار این سندرم یا در معرض بالای بروز آن است شامل CBC، اندازه‌گیری سدیم، پتاسیم، کلر، بی‌کربنات، کلسیم، فسفر، اوریک اسید، BUN، کراتی‌نین سرم و آزمایش تجزیه‌ادرار می‌باشند.

سونوگرافی شکم و رتروپریتوئن ارتشاح تومور به کلیه یا هیدرونفروز را نشان خواهد داد. در صورتی که پتاسیم سرم بیش از ۷ میلی‌اکی‌والان در لیتر باشد، باید ECG درخواست شود. درمان ایده‌آل سندرم لیز تومور، پیشگیری از بروز آن است. قبل از شروع شیمی‌درمانی سیتوتوکسیک، باید وضعیت متابولیک بیمار متعادل باشد. اساس اقدامات پیشگیری کننده، هیدراسیون، آلکالیزاسیون و تجویز آلوپورینول است. باید هیدراسیون زیاد صورت گیرد چون اکثر بیماران دچار کاهش حجم هستند باید تزریق مایعات وریدی را به میزان ۶-۳ لیتر به ازاء هر متر مربع سطح بدن روزانه سریعاً شروع نمود. مایعات از دکستروز ۲/۵درصد تا ۵درصد در نرمال سالین به همراه ۱۰۰-۵۰ میلی‌اکی‌والان در لیتر بی‌کربنات سدیم بدون پتاسیم تشکیل می‌شوند.

بعد از رفع کمبود مایع، باید تقریباً میزان دفع ادراری برابر میزان مایع دریافتی بوده، PH ادرار برابر با ۷/۵-۷ و وزن مخصوص آن کمتر از ۱/۰۱ باشد. استازولامید باعث کاهش جذب مجدد بی‌کربنات در لوله پروگزیمال می‌شود.

قلیایی شدن بیش از حد با وجود بی‌کربنات سرم بیشتر از ۳۰ میلی‌اکی‌والان در لیتر و PH ادراری بیش از ۷/۵ باعث تشدید علایم هیپوکلسمی می‌گردد که این عمل را با شیفت کلسیم یونیزه به فرم غیر یونیزه آن انجام می‌دهد. همچنین این امر باعث رسوب هیپوگزانتین و گزانتین در کلیه می‌شود.

دیورتیک‌ها باید به دقت بکار روند. در بیمارانی که مشکل کمبود حجم ندارند، به منظور برقراری جریان ادرار می‌توان از فوروزماید وریدی ۱mg/kg یا مانیتول وریدی ۵/۵g/kg در عرض ۱۵ دقیقه استفاده نمود.

آلوپورینول به منظور کاهش تولید اسید اوریک به کار می‌رود. این دارو یک مهار کننده رقابتی آنزیم گزانتین اکسیداز است. آنزیم مذکور تبدیل فرآورده‌های تخریبی پورین گزانتین و هیپوگزانتین را به اسیداوریک، کاتالیز می‌کند. با این وجود، در بیمارانی که سطح اسید اوریک سرم بسیار

www.SID.ir

Archive of SID

بالا می‌باشد، ممکن است از حد حلالیت گزانتین بگذرد و رسوب گزانتین، سبب نارسایی کلیوی می‌گردد.

عارضه جانبی اصلی آلوپورینول راش ماکولوپاپولر اریتماتو است که با قطع دارو تبدیل به واکنش ازدیاد حساسیتی شدیدی می‌گردد. دوز دارو ۱۰۰ میلی‌گرم بازاء متر مربع سطح بدن هر ۸ ساعت و حداکثر ۳۰۰ میلی‌گرم خوراکی می‌باشد. فرم وریدی آن فعلاً در حال بررسی است.

اورات اکسیداز آنزیمی است که از آسپرژیلوس فلاووس تهیه می‌شود و اسید اوریک را به آلانتوئین محلول در آب تبدیل می‌نماید لذا ترشح اسیداوریک را افزایش می‌دهد و روی متابولیسم گزانتین یا هیپوگزانتین تأثیری ندارد.

گر چه اورات اکسیداز بطور وسیعی در اروپا به کار می‌رود ولیکن در ایالات متحده هنوز در حد تحقیق و بررسی است. به علت خطر بروز همولیز در اثر تأثیرات اکسیدان آن، در بیماران دچار کمبود گلوکز - ۶ فسفات دهیدروژناز به کار نمی‌رود. در چندین مطالعه اروپایی، هیچگونه عارضه جانبی از آن گزارش نشده است.

در نارسایی کلیه باید اقدامات اضافی صورت گیرد. هیپرکالمی یکی از فوریتهای مهم است. باید دریافت پتاسیم قطع شود. در بیمارانی که آنوریک نیستند، می‌توان از فوروزماید وریدی به میزان ۱mg/kg استفاده نمود. کی‌اگزالات یک رزین متصل شونده به پتاسیم است (پلی‌استرن سولفونات) که به میزان ۱g/kg مخلوط با سوربیتول ۵۰درصد به صورت خوراکی تجویز می‌گردد. گلوکونات کلسیم وریدی به مقدار ۱۰۰-۲۰۰mg/kg در هر دوز آهسته و در عرض ۵ دقیقه، تحت پایش از نظر برادی کاردی، باعث انتقال پتاسیم به داخل سلول می‌گردد[۲۰].

بی‌کربنات سدیم به میزان ۱-۲meq/kg به صورت وریدی هم باعث ورود پتاسیم به داخل سلول از طریق خروج یونهای هیدروژن می‌گردد.

به طور مشابهی، انسولین رگولار به مقدار ۰/۱u/kg به صورت وریدی همراه با ۵۰mg/kg خوراکی هر ۸ ساعت، ترشح فسفات افزایش می‌یابد. با این وجود، میزان کاهش فسفر به آهستگی و غیر قابل پیش‌بینی خواهد بود. درمان هیپوکلسمی باید براساس میزان فسفر سرم صورت بگیرد چون تجویز کلسیم ممکن است رسوب فسفات کلسیم را افزایش دهد. هیپوکلسمی علامت دار را باید با تزریق وریدی گلوکونات کلسیم به میزان ۱۰۰-۲۰۰mg/kg در دوز تحت کنترل برادی کاردی، درمان نمود.

آلکالوز شدید باعث کاهش بیشتر کلسیم یونیزه می‌گردد لذا باید از ایجاد آن پرهیز نمود.

هنگامی که اقدامات نگهدارنده در اصلاح اختلالات الکترولیتی سرم و بهبود جریان اداری مؤثر نباشد، دیالیز ضروری است. اهداف اصلی دیالیز عبارتند از:

الف - خروج سریع اسیداوریک و فسفات به منظور برگشت اوروپاتی انسدادی

ب - رفع مشکلات متابولیک نظیر هیپرکالمی، اسیدوز، هیپوکلسمی و ازوتمی.

همودیالیز، دیالیز صفاقی و هموفیلتراسیون مداوم (شریانی وریدی و وریدی) همراه یا بدون دیالیز، در درمان سندروم لیز تومور به کار رفته‌اند. اما اطلاعات اندکی در مورد مقایسه این روشها وجود دارد.

گرچه همودیالیز در اصلاح اختلالات متابولیک (به خصوص هیپرفسفاتمی) مؤثرترین روش محسوب می‌شود، اما در بیماران بدحالی که تحمل شیفت‌های اسموتیک همودیالیز را ندارند، بهتر است از هموفیلتراسیون مداوم استفاده نمود.

دیالیز صفاقی فقط در دفع اسیداوریک مؤثر است و در خروج فسفات بی‌اثر است و میزان تأثیر آن نسبت به همودیالیز ۱۰درصد می‌باشد. این روش در مبتلایان به تومورهای شکمی منع مصرف دارد.

۲- هیپرکلسمی

میزان بروز هیپرکلسمی ناشی از بدخیمی در کودکان تقریباً ۰/۷-۰/۴درصد است. اکثر اوقات در کودکان مبتلا به ALL یا رابدومیوسارکوم آلوئولر دیده می‌شود اما در رابطه با سایر تومورهای اطفال نظیر تومور رابدوئید، هپاتوبلاستوم، بیماری هوچکین AML,NHL، تومور مغزی، نوروبلاستوم، آنژیوسارکوم و تومور بدخیم شکمی با علت ناشناخته نیز گزارش شده است.

چندین مکانیسم در بروز هیپرکلسمی نقش دارد. ممکن است افزایش جذب استخوانی ناشی از متاستازهای اسکلتی یا فاکتورهای تولید شده توسط تومور (تولید اکتوپیک پپتید وابسته به پاراتورمون، فاکتور محرکه استئوکلاست، پروستاگلاندین E2) نقش داشته باشند. همچنن، هیپرکالسمی در مکانیسم‌های تغلیظ اداری مداخله می‌نماید در نتیجه باعث دهیدراسیون و کاهش میزان فیلتراسیون گلومرولی می‌گردد. این امر باعث کاهش ترشح کلیوی کلسیم و افزایش بیشتر هیپرکلسمی می‌شود. علایم هیپرکلسمی خفیف (۱۲-۱۵mg/kg) شامل ضعف منتشر، بی‌اشتهایی، تهوع، استفراغ، یبوست، درد شکم یا پشت، پلی‌اوری و گیجی می‌باشد. زمانی که کلسیم سرم بیش از ۱۵mg/dl باشد، علائمی نظیر ضعف شدید عضلانی، تهوع و استفراغ شدید، کوما و برادی آریتمی با امواج T پهن و طولانی شدن زمان P.R بروز می‌کند.

www.SID.ir

Archive of SID

اهداف درمان عبارتند از: ۱- افزایش کلیرانس کلیوی کلسیم، ۲- کاهش جذب مجدد استخوان توسط استئوکلاستها دهیدارسیون کمک به افزایش ترشح کلسیم می‌نماید خصوصاً به این علت که استفراغ و پلی اوری همراه با هیپرکلسمی کاهش حجم را تشدید می‌نماید. اصلاح هیپوفسفاتمی فعالیت استئوکلاستیک را مهار می‌کند و باعث رسوب کلسیم بر استخوان می‌گردد. فسفات خوراکی به میزان ۱۰mg/kg در هر دوز، ۲ یا ۳ بار در روز در بیمارانی که فسفر سرم پایین (۲/۵-۳mg/dl) دارند، به کار می‌رود و در ۷۰-۶۰درصد موارد موثر است اما معمولاً به علت اسهال شدیدی که ایجاد می‌کند، کمتر استفاده می‌شود. فسفات وریدی توصیه نمی‌شود، چون افزایش سریع و فراوان در فرآورده یونی کلسیم فسفر رخ می‌دهد و خطر رسوب خارج اسکلتی فسفات کلسیم وجود خواهد داشت.

زمانی که کلسیم سرم بیش از ۱۴mg/dl باشد، دیورز شدید با نرمال سالین (۲ تا ۳ برابر حجم مایع نگهدارند) و فوروزماید وریدی با دوز بالا به میزان ۳mg/kg-۲ هر ۲ ساعت توصیه می‌شود.

فوروزماید جذب مجدد کلسیم از قوس هنله را از بین می‌برد و در عرض ۴۸ ساعت می‌تواند کلسیم سرم را ۳mg/dl کاهش دهد. بهرحال کنترل دقیق حجم داخل عروقی و الکترولیت‌ها ضروری است چون این روش درمانی باعث از دست دادن مقادیر مهم مایع، پتاسیم، سدیم و منیزیم می‌گردد.

گلوکوکورتیکوئیدها در تولید فرآورده‌های محرک استئوکلاستها توسط سلولهای توموری، تداخل می‌نمایند و در سلولهای لوکوزی و لنفوم خاصیت حذف تومور را دارند. پردنیزون به مقدار ۲mg/kg-۱/۵ روزانه موثر است اما در عرض ۱۰-۲ روز ممکن است کاهشی در کلسیم سرم مشاهده نگردد. کلسی تونین (۴MRSu/kg[1] زیر جلدی هر ۱۲ ساعت) با بلوک کردن جذب استخوان و کمک به ترشح کلسیم در عرض چند ساعت عمل می‌نماید. علیرغم آن در عرض چندین روز مقاومت ایجاد می‌گردد. بنابراین پردنیزون و کلسی تونین معمولاً به صورت ترکیبی به کار می‌روند تا کنترل برای مدت طولانی‌تری ادامه یابد.

میترامایسین یک آنتی‌بیوتیک ضد توموری است که فعالیت استئوکلاستیک را مهار می‌کند. گرچه در عرض ۱۲ ساعت اثر آن مشاهده می‌شود، میترامایسین وریدی به مقدار۲۵mg/kg در دکستروز ۶درصد به میزان ۵۰ میلی‌لیتر در عرض ۳ ساعت تجویز می‌گردد. میترامایسین مسمومیتهای مهمی نظیر ترومبوسیتوپنی، اختلال عملکرد کیفیتی پلاکت‌ها، ازوتمی و پروتئینوری دارد و مصرف طولانی آن محدود شده است. سایر ترکیبات مانند گالیوم نیترات و بی‌فسفونات - اتی‌درونات و آمینوهیدروکسی پروپیلیون بی‌فسفونات، هم در فعالیت استئوکلاستی تداخل می‌کنند. گر چه این عوامل مهار کننده‌های بالقوهٔ جذب استخوان هستند، تأثیر آنها در کودکان به خوبی بررسی نشده است. اگر اقدامات نگهدارنده مؤثر واقع نشوند، می‌توان از دیالیز بهره جست. ■

۱-MRS: Medical Research Council

مراجع

1. Allegretta GJ, Weisman SJ, Altman AJ. Oncologic emergencies I: metabolic and space-occupying consequences of cancer and cancer treatment. Pediatr Clin North Am 1985; 32:602.
2. Andreoli SP, Clark JH, McGuire WA, et al: Purine excretion during tumor lysis in children with acute lymphocytic leukemia receiving allopurinol: relationship to acute renal failure. J Pediatr 1986; 109:292.
3. Bezeaud A, Drouet L, Leverger G, et al. Effect of L-asparaginase therapy for acute lymphoblastic leukemin on plasma vitamin K-dependent coagulation factors and inhibitors. J Pediatr 1986; 108;698.
4. Bilezikan JP. Management of acute hypercalcemia. N Engl J Med 1992; 326:1196.
5. Binstock ML, Mundy GR. Effect of calcitonin and glucocorticoids in combination on the hypercalcemia of malignancy. Ann Intern Med 1980; 93:269.
6. Bishof NA, Welch TR, Strife CF. et al. Continuous hemodiafiltration in children. Pediatrics 1990; 85:819.
7. Bolonaki I, Stiakaki E, Lydaki E, et al. Treatment with recombinant human erythropoietin in children with malignancies. Pediatr Hematol Oncol 1996; 13:111.
8. Bunin NJ, Pui CH. Differing complications of hyperleukocytosis in children with acute lymphoblastic or acute nonlymphoblastic leukemia. J Clin Oncol 1985; 3:1590.
9. Byrne TN: Spinal cord compression from epidural metastases. N Engl J Med 1992; 327:614.

www.SID.ir

Archive of SID

10. Carmody RF, Yang PJ, Seeley GW, et al. Spinal cord compression due to metastatic disease: Diagnosis with MR imaging versus myelography. Radiology 1989; 173:225.
11. Ch'ien LT, Kalwinsky DK, Peterson G, et al. Metastatic epidural tumors in children. Med Pediatr Oncol 1982; 10:455.
12. Claman HN. Corticosteroids and lymphoid cells. N Engl J Med 1972; 287:388.
13. Cohen LF, Balow JE, Magrath IT, et al . Acute tumor lysis syndrome: A review of 37 patients with Burkitt's lymphoma Am J Med 1980;68:486.
14. Coppes MJ, Zandvoort S, Sparling C, et al. Acquired von Willebrand disease in Wilms'tumor patients. J Clin Oncol 1992; 10:422.
15. Cozzolino F, Torcia M, Miliani A, et al. Potential role of interleukin-1 as the trigger for diffuse intravascular coagulation in acute nonlymphoblastic leukemia. Am J Med 1988; 84:240.
16. Dehernardi B, Pianca C, Boni L, et al. Disseminated neuroblastoma (stage IV and IV-S) in the first year of life: Outcome related to age and stage. Cancer 1992; 70:1625.
17. Delattre JY, Arbit E, Thaler HT, et al. A dose-response study of dexamethasone in a model of spinal cord compression caused by epidural tumor. J Neurosurg 1989; 70:920.
18. Field M, Block JB, Levin R, et al. Significance of blood elevations among patients with acute leukemia and other neoplastic proliferative disorders. Am J Med 1966; 40:528.
19. Furchgott RF: Role of endothelium in responses of vascular smooth muscle. Circ Res 1983; 5:557.
20. Furchgott RF, Cherry PD, Zawadski JV, et al. Endothelial cells as mediators of vasodilatation of vasodilatation of arteries. J Cardiovasc Pharmacol 1984; 6:336. ■

www.SID.ir

Archive of SID

خودآزمایی

۱- در اطفال مبتلا به سندرم لیز تومور در چه موقع دیالیز خونی صورت می‌گیرد؟

الف) میزان پتاسیم سرم بیش از ۶mEq در لیتر

ب) میزان اسید اوریک ۳ میلی‌گرم درصد

ج) میزان فسفرخون کمتر از ۵ میلی‌گرم

د) کراتینین خون ۲ میلی‌گرم درصد

۲- شیوع هیپرکلسمی در نئوپلاسم‌اطفال در چه حدود است؟

الف) ۰/۷ درصد موارد

ب) ۳ درصد موارد

ج) ۱۰درصد موارد

د) ۵۰درصد موارد

۳- هیپرکلسمی در کدام موارد زیر بیشتر در نئوپلاسم اطفال رخ می‌دهد؟

الف) ALL+ رابدومیوسارکوم آلوئولر

ب) ALL+ منتژیوما

ج) ALL+ سارکوم استئوژنتیک

د) تالاسمی مینور+ کم‌خونی سیدروبلاستیک

۴- کودکی باعلائم ضعف عمومی و کاهش اشتها، حالت تهوع و استفراغ و یبوست و درد ناحیه پشت، پلی‌اوری و حالت گیجی مراجعه نمود. درآزمایشاتی که انجام شد کلسیم بیمار بیش از مقدار طبیعی بود. بنظر شما میزان کلسیم خون بیمار در چه میزانی بوده است؟

الف) ۱۵-۱۲ میلی‌گرم درصد

ب) ۱۰-۷ میلی‌گرم درصد

ج) ۸-۵ میلی‌گرم درصد

د) ۱۸-۱۵ میلی‌گرم درصد

۵- در درمان سندرم لیز تومور کدام مورد زیر باید مد نظر باشد؟

الف) تزریقات داخل وریدی + قلیایی نمودن ادرار + کاهش اسیداوریک خون + جلوگیری ازافزایش فسفر

ب) فقط تزریقات داخل وریدی + کورتیکواستروئید

ج) شروع سریع شیمی‌درمانی + تزریق داخل وریدی

د) تزریقات زیاد داخل وریدی + شمارش گلبولی

۶- شایعترین علت حوادث عروق مغزی در اطفال چیست؟

الف) افزایش بیش از حد گلبولهای سفید خصوصاً پلاکت‌ها همراه بااختلال انعقادی

ب) نکروز تومور مغزی

ج) DIC+Sepsis

د) افزایش گلبولهای سفید خصوصاً پلی نوکلئرها همراه با لیز گلبولهای سرخ

۷- استفاده‌از داروهای شیمی‌درمانی در چند درصد موارد منجر به حوادث عروق مغزی می‌شوند؟

الف) ۳۰درصد ب) ۵۰درصد

ج) ۱۵درصد د) ۷۵درصد

۸- تزریق توأم کدام دارو شیمی‌درمانی بصورت مقادیر زیاد داخل وریدی یا داخل نخاع سبب سندرم شبیه سکته مغزی می‌شود:

الف) Methorexate ب) Cytosar

ج) Oncovin د) Adramycin

۹- علت لوکوپنی موقت که در بیماران سرطانی اغلب مشاهده‌می‌شود چیست؟

الف) شیمی‌درمانی

ب) گسترش تومور بدخیم

ج) نارسایی مغز

د) پرکاری طحال

۱۰- بهترین نحوه درمان هیپرلوکوسیتوز چیست؟

الف) کنترل حجم مایعات بدن + آلوپرینول خوراکی

ب) ترانسفوزیون پلاکت تا سطح پلاکت‌به بیش از ۲۰/۰۰۰ در میلی‌لیتر خون برسد

ج- تزریق پلاسما تازه وویتامین K

د) تمام‌موارد فوق

۱۱- شایعترین علت هپاتومگالی حجیم در اطفال چیست؟

الف) مرحله ۴ نوروبلاستوما

www.SID.ir

Archive of SID

ب) بیماریهای انفیلتراتیو کبد
ج) لنفوم کبدی
د) اختلالات میلوپرولیفراتیو

۱۲- شایعترین تومور مغزی اطفال کدام است؟
الف) آستروستیوما
ب) مدولوبلاستوما
ج) الیگودندروگلیوما
د) نوروبلاستوما

۱۳- درکودکی‌که مبتلا به تومور مغزی است کدام روش زیر سریعتر به تشخیص ضایعه مغزی خواهد رسید؟
الف) MRI
ب) سی‌تی‌اسکن
ج) پونکسیون لومبار
د) معاینه ته چشم بیمار

۱۴- بهترین روش درمان افزایش فشار داخل جمجمه شامل کدام مورد زیر است؟
الف) دگزامتازون ۱ میلی‌گرم برحسب کیلوگرم وزن در ابتدا داخل وریدی و سپس ۱ تا ۲میلی‌گرم روزانه درچهار نوبت وریدی همراه با مانیتول ۲۰٪ بمیزان یک گرم برحسب کیلوگرم وزن
ب) دگزامتازون ۲ میلی‌گرم برحسب کیلوگرم درابتدا و سپس یک میلی‌گرم روزانه وریدی همراه با مانیتول ۲۰٪
ج) دگزامتازون ۰/۵ میلی‌گرم در ابتدا وریدی برحسب کیلوگرم و سپس یک میلی‌گرم روز درمیان وریدی همراه با مانیتول
د) تمام‌موارد فوق صحیح است.

۱۵- میزان فشار حاد روی نخاع‌شوکی درچند درصد سرطان اطفال رخ می‌دهد؟
الف) تا ۵درصد
ب) تا ۱۰درصد
ج) تا ۱۵درصد
د) تا ۲۰درصد

۱۶- کدام مورد زیر فشار اپی‌دورال در اطفال ایجاد می‌کنند؟
الف) نوروبلاستوما + سارکوم اوینگ
ب) نوروبلاستوما + NHL
ج) نوروبلاستوما + هوچکین
د) تمام موارد صحیح است.

۱۷- کدام عوامل زیر درایجاد سندرم وریداجوف فوقانی اطفال صحیح بنظر می‌رسد؟
الف) لنفومها+تراتوم‌ها
ب) لوسمی با سلول T + کانسر تیروئید
ج) تیموما + نوروبلاستوما
د) تمام مورد فوق صحیح است.

۱۸- کودکی باتابلوی بالینی زیر مراجعه نمود: استفراغ صبحگاهی، دیپلوپی و آتاکسی وافزایش اندازه جمجمه و حوادث عروق مغز سرانجام رخ خواهد داد. تشخیص چیست؟
الف) هرنی مغزی
ب) سندرم لیزتوموری
ج) متاستاز مغز
د) تومور چادرینهٔ بزرگ

۱۹- کودک ۸ ساله باتشخیص ALL به علت توده شکمی مراجعه نمود. کودک بی‌قرار است و در عرض ۲۴ ساعت گذشته ادرار نداشته و مثانه بیمار هم متسع نیست. ۴ روز قبل یک دوره شیمی‌درمانی برای درمان لنفوم بورکیت بکار برده شده‌است. تشخیص احتمالی این بیمار چیست؟
الف) انسداد حالب‌ها بعلت پیشرفت تومور
ب) ارتشاح کلیه‌ها توسط سلولهای لنفومی
ج) سپسیس
د) سندرم لیزتوموری

۲۰- استفاده درمانی از آسپارژیناز سبب کدام عارضه زیر می‌شود؟
الف) کوآگولوپاتی
ب) Cerebrovascular accident
ج) کم‌خونی
د) هیپرلوکوسیتوز

پاسخنامه
(شماره ۱، ۱۳۷۹)

۱-ج	۲-ب	۳-د	۴-ب	۵-ب
۶-د	۷-ج	۸-د	۹-ب	۱۰-د
۱۱-الف	۱۲-د	۱۳-د	۱۴-ب	۱۵-د
۱۶-ج	۱۷-د	۱۸-د	۱۹-د	۲۰-د

www.SID.ir

Archive of SID

فوریتهای انکولوژی اطفال

پاسخنامه: (هر پرسش تنها یک پاسخ صحیح دارد)

	الف	ب	ج	د		الف	ب	ج	د
۱	☐	☐	☐	☐	۱۱	☐	☐	☐	☐
۲	☐	☐	☐	☐	۱۲	☐	☐	☐	☐
۳	☐	☐	☐	☐	۱۳	☐	☐	☐	☐
۴	☐	☐	☐	☐	۱۴	☐	☐	☐	☐
۵	☐	☐	☐	☐	۱۵	☐	☐	☐	☐
۶	☐	☐	☐	☐	۱۶	☐	☐	☐	☐
۷	☐	☐	☐	☐	۱۷	☐	☐	☐	☐
۸	☐	☐	☐	☐	۱۸	☐	☐	☐	☐
۹	☐	☐	☐	☐	۱۹	☐	☐	☐	☐
۱۰	☐	☐	☐	☐	۲۰	☐	☐	☐	☐

- در این برنامه برای همکاران پزشک متخصص کودکان ۲ امتیاز بازآموزی در نظر گرفته شده است.

- به همکارانی که به بیش از ۷۰درصد از پرسشها پاسخ صحیح بدهند امتیاز بازآموزی تعلق خواهد گرفت.

- پاسخنامه تکمیل شده را به همراه فرم ثبت‌نام حداکثر تا تاریخ ۷۹/۱۱/۳۰ به آدرس دفتر مجله ارسال فرمائید.

- از پاسخ‌دهنده محترم تقاضا می‌شود یک پاکت پستی که روی آن نام، نام‌خانوادگی، آدرس و کدپستی شرکت‌کننده قید شده باشد به همراه اصل پاسخنامه ارسال نماید.

محل امضاء و مهر نظام‌پزشکی متقاضی:

www.SID.ir

Archive of SID

بسمه تعالی

وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی

معاونت آموزشی ـ دفتر آموزش مداوم جامعه پزشکی

درخواست ثبت نام

عنوان برنامه: مقاله فوریتهای انکولوژی اطفال

محل برگزاری: مجله علمی سازمان نظام پزشکی جمهوری اسلامی ایران

۱ – نام خانوادگی: □□□□□□□□□□□□

۲ – نام: □□□□□□□

۳ – شماره شناسنامه:

۴ – صادره از:

۵ – جنس: مرد □ زن □

۶ – تاریخ تولد: □□□□

۷ – شماره نظام پزشکی: □□□□□□

لطفاً کلیه مدارک تحصیلی وسال اخذآن را به‌ترتیب تکمیل نمائید .

۸ – مدرک تحصیلی:

۹ – سال اخذ:

الف – لیسانس در رشته:

ب – فوق لیسانس در رشته:

ج – دکترا در رشته:

د – تخصص در رشته:

ه – فوق تخصص در رشته:

و – دکترا (Ph.D) در رشته:

ز – سایر مدارک:

۱۰ – سال دریافت آخرین مدرک تحصیلی: □□□□

۱۱ – محل فعالیت:

الف – استان محل فعالیت:

ب – شهر محل فعالیت:

ج – محل فعالیت: شهر □ بخش □ روستا □

۱۲ – نوع فعالیت:

الف – هیئت علمی □

ب – آزاد □ ه – قراردادی □

ج – رسمی □ و – طرح □

د – پیمانی □ ز – پیام آور □

۱۳ – آدرس پستی:

کد پستی: □□□□□□

۱۴ – تلفن:

۱۵ – امضاء متقاضی:

۱۶ – تاریخ:

۱۷ – مهر

۱۸ – امضاء مسئول و مهر محل برگزاری:

لطفاً در این قسمت چیزی ننویسید

کد برنامه: ۱۵۱۱۰۱۱۱۷۱۰۱۲۱

کد محل برگزاری: ۱۱۱۱۶۱۲۱۰۱

امتیاز: □□□

تاریخ شروع:

تاریخ خاتمه:

شماره گواهینامه:

تاریخ صدور:

توجه مهم: خواهشمند است متقاضیان محترم فرم را به دقت و با خط خوانا تکمیل نمایند و حتماً از مهر استفاده فرمایند.

فرم شماره ۱۰/۳

www.SID.ir